

**Über
eigenartige geschwulstähnliche
Epithelwucherung
bei chronischer Orchitis**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Rudolf Dieterle
von Basel-Stadt

Genehmigt auf Antrag von Prof. H. v. Meyenburg



Zürich 1949

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Ich möchte nicht versäumen, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. med. *H. von Meyenburg* für seine wertvollen Anregungen und seine freundliche Mithilfe bei meiner Arbeit zu danken. Gleichzeitig möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. *Minder* für die Überlassung seiner Krankengeschichte und seiner klinischen Befunde meinen besten Dank aussprechen.



Sonderdruck aus der
„Schweizerischen Zeitschrift für Allgemeine Pathologie und Bakteriologie“
Vol. XIII, Nr. 3 (1950)

I. Einleitung.

«Es gibt kaum ein Kapitel der pathologischen Anatomie bzw. Histologie, dessen Schrifttum bei der Durcharbeitung größere Unlustgefühle erregt als das der Hodengeschwülste. Die Bemühungen selbst namhafter Forscher, die Klassifikation dieser Geschwülste auf gewebsgeschichtlicher Grundlage durchzuführen, sind in ihrem Erfolg trostlos. Was der eine als Endotheliom bezeichnet, leitet der andere von den Pflügerschen Schläuchen oder vom Rete testis, ein dritter und vierter von den Zwischenzellen oder ausgebildeten oder embryonalen Epithelien der Samenkanälchen ab.» So leitet *Oberndorfer* sein Kapitel über Hodengeschwülste im Handbuch der spez. pathol. Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch ein.

Wie zutreffend dieser Ausspruch ist, muß wohl jeder selbst erfahren, der sich in dieses Zellenlabyrinth hineinwagt, denn die Benennung der Geschwülste hängt von der jeweils angenommenen Histogenese ab, und es bedarf keines Wortes, daß diese Begriffe gerade bei den wechselnden Bildern, die die Hodengeschwülste bieten, heute noch keineswegs geklärt sind. Wenn man bedenkt, wie schwer es schon sein kann, die normalen mannigfaltigen Zellgenerationen der Samenkanälchen einwandfrei zu bestimmen, um wieviel schwieriger gestaltet sich da noch die Frage nach einer exakten Histogenese in der path. Anatomie und Histologie. Ich brauche hier den Fragenkomplex um die Geschwulst-ätiologie gar nicht weiter zu erwähnen, z. B. die Frage «echte Geschwulstbildung oder Pseudotumor auf entzündlicher Grundlage», um verstanden zu werden, daß man evtl. gezwungen ist,

sein Ergebnis mit einer mehr oder weniger indifferenten Bezeichnung zu betiteln.

II. Kasuistik.

In der vorliegenden Arbeit bekam ich den Auftrag, einen im Jahre 1946 operierten «Hodentumor», der durch eine eigenartige Zellwucherung und starke Infiltration mit Plasmazellen aufgefallen war, näher zu untersuchen.

Dieser eigenartige Befund, der, soviel wir sehen, bis jetzt noch nie beobachtet wurde, rechtfertigt seine Mitteilung und den Versuch einer Deutung, besonders da gleichzeitig an unserm Institut ein ähnlicher Befund bei Fällen von interstitieller Nephritis gefunden wurde (*Ramsperger*, Die großzellige interstitielle Nephritis).

Der Hodentumor stammt von einem damals 70j. Mann, der wegen einer nicht schmerzhaften Verhärtung und Vergrößerung des rechten Hodens den Arzt aufsuchte. Seit 1937 hatte er Beschwerden beim Wasserlösen. Damals trat plötzlich eine akute Harnretention auf, die durch Katheterisierung behoben werden mußte. Der behandelnde Arzt stellte eine Prostatahypertrophie fest. Unter konservativer Behandlung mit Magnesiumchlorid, Alkoholabstinenz usw. blieb er dann 9 Jahre beschwerdefrei. Seit 1945 mußte er wieder ab und zu zum Katheter greifen. Er führte dies selbst aus, allerdings ohne die nötigen aseptischen Kautelen. Den Katheter spülte er schnell mit heißem Wasser durch und verwendete gewöhnliche Borvaseline aus seinem chem. Laboratorium als Gleitmittel. Im Okt. 1946 trat plötzlich eine sehr schmerzhaftige Schwellung des rechten Hodens auf. Unter kalten Umschlägen gingen die Schmerzen allmählich zurück, und nach ca. 4 Wochen wurde er beschwerdefrei. Allerdings blieb der Hoden deutlich vergrößert und wurde auffallend hart. Da sich diese Verhärtung nicht zurückbildete, wurde der Patient doch etwas beunruhigt und suchte deshalb den Urologen Prof. *Minder* auf, der sofort an ein Seminom dachte und die Semikastration ausführte. Anschließend prophylaktische Röntgenbestrahlung des ganzen Operationsfeldes. Der Zustand des Patienten war im übrigen gar nicht karzinomverdächtig. Keine Gewichtsabnahme, guter Appetit, Blutstatus vollständig normal. WaR. im Blut neg. Im Urin weder Eiweiß noch Zucker, im Sediment: Leukocyten und Plattenepithelien. — Der Hoden selbst war deutlich vergrößert, von sehr derber Konsistenz, Oberfläche vollständig glatt, überall scharf begrenzt, indolent. Der Nebenhoden war etwas verdickt, ebenso der Samenstrang. Eine Probepunktion ergab nur Blut. Die Inguinallymphknoten waren nicht vergrößert, und auch am linken Hoden konnten klinisch keine Veränderungen festgestellt werden.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Nach 7wöchigem Intervall führte dann Prof. *Minder* die Prostatektomie aus. Leider wurde das Operationspräparat nicht zur histologischen Untersuchung eingeschickt. Auch diesen Eingriff überstand der Patient sehr gut, und heute, nach 2 Jahren, erfreut er sich einer glänzenden Gesundheit.

III. Untersuchungen.

Das Operationspräparat bestand aus einem 7/5/3 cm messenden formfixierten, eiförmigen Gewebsstück, das der Länge nach aufgeschnitten war. Die Oberfläche war glatt, grau-weißlich. Schnittfläche gelblich, fein gelappt,

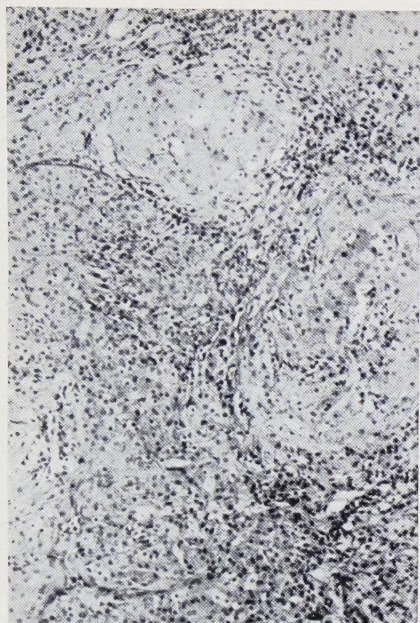


Abb. 1

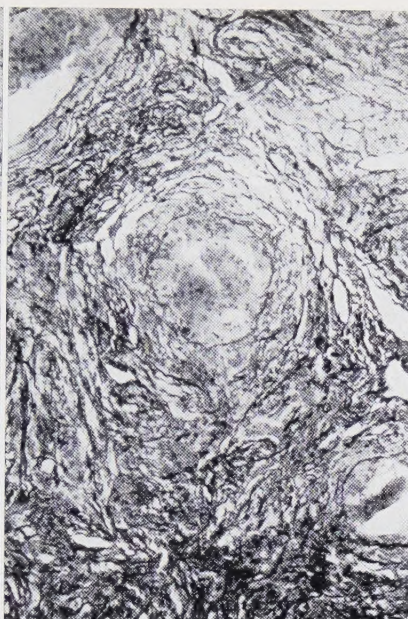


Abb. 2

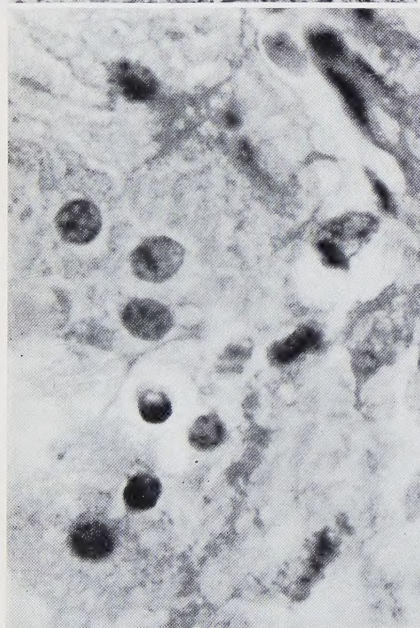


Abb. 3

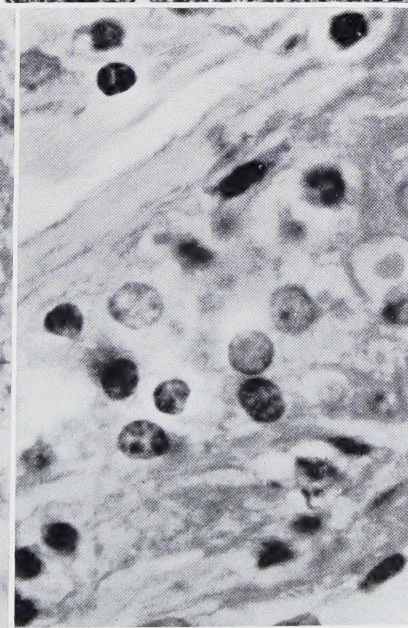


Abb. 4

Abb. 1. HE, Vergr. 120mal. Übersichtsbild, Zwischengewebe stark verbreitert, mit Zellen erfüllt.

Abb. 2. Silberimpr. nach Pap, Vergr. 120mal. Ursprüngliche Hodenstruktur noch erkennbar. Kanälchenwand verbreitert und aufgesplittet.

Abb. 3. HE, Vergr. 1200mal. Zellen innerhalb der Kanälchen.

Abb. 4. HE, Vergr. 1200mal. Zellen im Zwischengewebe.

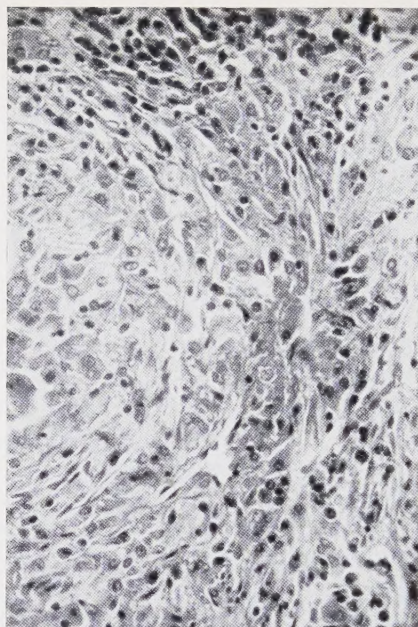


Abb. 5

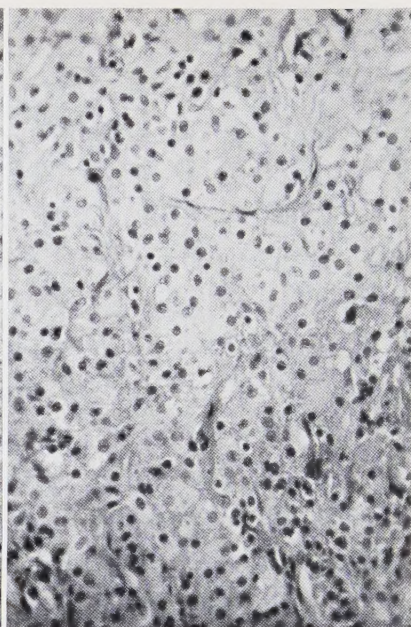


Abb. 6

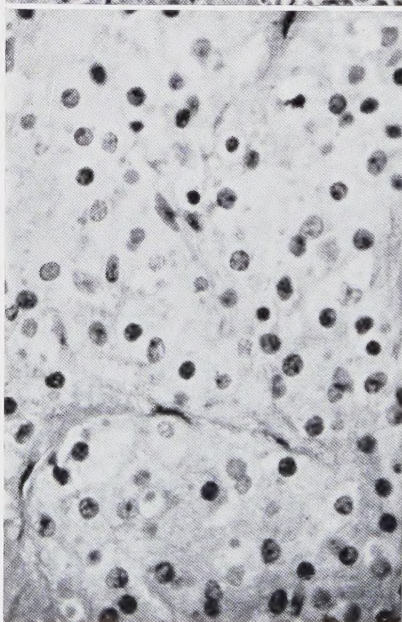


Abb. 7

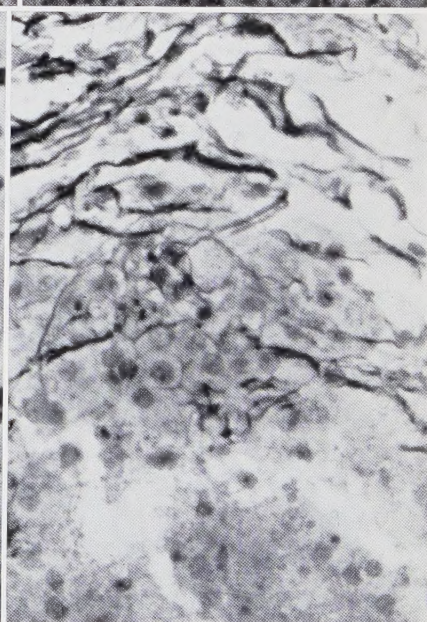


Abb. 8

Abb. 5. Van Gieson, Vergr. 270mal. Plasmazellinfiltrate im Interstitium und in den Kanälchen zusammen mit Fibrocytenzügen.

Abb. 6. Van Gieson, Vergr. 270mal. Ursprüngliche Hodenstruktur nicht mehr sichtbar. Große solide adenomartige Zellverbände im Zwischengewebe. Daneben Plasmazellinfiltrate.

Abb. 7. Gleiches Präparat wie 6, Vergr. 540mal. Zwischen den Zellkomplexen Fibrocyten, Bindegewebe, und Plasmazellen.

Abb. 8. Silberfärbung nach Pap. (Ausschnitt aus Abb. 2, Vergr. 540mal.) Starke Aufsplitterung der argyrophilen Fasern. An dieser Stelle können die Zellen die Kanälchenwand durchbrechen.

streifig. Konsistenz mittelderb. Fast kein Abstrichsaft. Nebenhoden etwas verdickt, Samenstrang makroskopisch nicht verändert.

Mikroskopisch zeigen die meisten Präparate den gleichen histologischen Befund. Intakte Hodenkanälchen, vor allem solche mit Spermiogenese, sind nicht nachzuweisen. Die normale Hodenstruktur mit den großen zellreichen Tubuli contorti und dem spärlichen Zwischengewebe ist kaum mehr zu erkennen. Das Zwischengewebe ist stark verbreitert und überwiegt im großen ganzen stark gegenüber den Kanälchen. Sind beim unveränderten Hoden bei 40facher Vergrößerung ca. 25—30 Querschnitte von Hodenkanälchen pro Gesichtsfeld festzustellen, so finden wir hier höchstens 8—10. Während sich die Kanälchen im normalen Hodenpräparat fast berühren, liegen hier die Tubuli contorti weit auseinander, von einem breiten zellreichen Interstitium getrennt. Die Kanälchen selbst entsprechen in der Größe ungefähr den normalen Tubuli contorti. Die Wandung ist bei der Van-Gieson-, Elastin- und Fibrillenfärbung nach Pap noch deutlich zu erkennen, doch fällt bei stärkerer Vergrößerung die starke Aufsplitterung der Fasern auf, worauf wir später noch zurückkommen werden. Ein Lumen ist in vielen Fällen noch sichtbar, meistens aber ist es vollständig ausgefüllt von gleichartigen, 18—20 μ großen, runden bis polygonalen Zellen, deren Plasma wechselnd eosinophil, teils homogen, teils granuliert oder schaumig ist. Besonders die zentral im Kanälchen liegenden Zellen zeigen eine wabige Struktur mit verschiedenen großen Vakuolen, die gelegentlich Fetttropfen enthalten. Sie sind an vielen Stellen aus dem Zellverbände gelöst und zeigen deutlich Zerfallszeichen. Die Zellgrenzen sind im übrigen meist undeutlich, an vielen Orten hingegen sind die Zellen scharf polygonal begrenzt. Die Kerne sind rundlich bis ovalär, mittelmaterie, 7—8 μ , mit 1—2 mittelgroßen Nukleolen, die eher etwas peripher liegen (Abb. 3. u. 4). Mitosen sind sehr selten anzutreffen.

Die Kanälchenhülle aus spärlichem Bindegewebe und elastischen Fasern ist stellenweise stark aufgesplittert und fast überall von den oben beschriebenen Zellen durchbrochen. Durch dieses Durchbrechen der Hülle wird die ursprüngliche Struktur des Hodengewebes undeutlich, und besonders in den zentralen Teilen des Präparates ist eine Unterteilung in Kanälchen und Hodenzwischengewebe kaum mehr möglich, finden sich doch die gleichen Zellen in den Kanälchen und außerhalb davon.

Morphologisch und färberisch wenigstens ist kaum ein Unterschied festzustellen (Abb. 3 u. 4). In der Größe entsprechen sie ungefähr den Leydigischen Zwischenzellen, hingegen liegt der Zellkern mehr zentral. Fetteinschlüsse im Plasma sind nur bei den desquamierten Zellen im Kanälchenlumen zu finden, und in keiner einzigen Zelle ist irgendeine Spur von Pigment oder kristalloiden Einschlüssen festzustellen, ebensowenig Glykogen.

Zwischen diesen Epithelzellen liegen oft einzeln oder herdweise Plasmazellen, Lymphocyten und vereinzelte polynukleäre Leukocyten. Oft ist eine kontinuierliche Straße von entzündlichen Zellen aus dem Interstitium ins Kanälchenlumen hinein sichtbar, begleitet von Fibrocytenzügen (Abb. 5, 6, 7). An solchen Stellen sind dann auch Leukocytenrümpfe in den desquamierten Epithelzellen anzutreffen.

Die epithelialen Verbände, die stellenweise nur spärlich durch Bindegewebsfibrillen unterteilt werden, erwecken auf Schnitten durch das Zentrum

des Operationspräparates das Bild eines soliden Adenoms, wie es in Abb. 6 und 7 deutlich zum Ausdruck kommt. An andern Stellen, wo diese epithelialen Zellnester und -stränge im Zwischengewebe spärlicher sind, liegen dichte Plasmazellinfiltrationen, Fibrocyten, Blutgefäßkapillaren und lockeres Bindegewebe. Polynukleäre Leukocyten und Lymphocyten sind sehr spärlich. Leydigische Zwischenzellen sind mit Sicherheit überhaupt nicht nachzuweisen. Von diesen interstitiell gelegenen Infiltraten gehen an vielen Stellen büzelartige Bindegewebssprossungen aus, die die Kanälchenwand durchbrechen und gegen das Kanälchenzentrum vorwachsen. An diesen Einbruchstellen besteht auch eine deutliche Verbindung zwischen den Zellen in- und außerhalb der Kanälchen (Abb. 5 und 8).

Bindegewebs- und Blutgefäßneubildung ist im großen ganzen sehr gering, und es bestehen auch keine besondern Beziehungen zwischen den Zellsträngen und diesen. Wohl scheinen die Gefäße an einigen Stellen von den Zellverbänden direkt eingeschleitet zu werden, doch ist dieses Bild nur dort zu finden, wo die tumorartige Zellwucherung außerordentlich stark ist. Eine konstante enge Beziehung zu den Gefäßen, wie dies bei den Zwischenzellentumoren beschrieben wurde, oder wie es *Krompecher* für seine Endotheliome fordert, kann nicht gefunden werden. Einbrüche in die Gefäße oder Vorkommen der beschriebenen Zellen in Blut- und Lymphgefäßen werden nirgends gesehen. Gram- und Tb.-Färbung führen zu keinem Ergebnis.

Die Grenze zwischen Hoden- und Nebenhodengewebe ist absolut scharf erhalten. Der Nebenhoden ist durch lockeres Bindegewebe verdickt, mit Plasmazellen infiltriert, aber keine einzige der oben beschriebenen Zellen ist dort sichtbar. Die Venen sind stellenweise durch zellreiches lockeres Bindegewebe mit Lymphocyten und Plasmazellen verschlossen. Epithel des Ductus epididymidis nicht verändert.

IV. Diskussion.

Bei dem vorliegenden Fall handelt es sich zweifellos um eine einseitige tumorartige Vergrößerung des rechten Hodens, die im Anschluß an eine akute unspezifische Orchitis, wahrscheinlich als Folge eines unsterilen Katheterismus aufgetreten ist. Wohl bildeten sich die entzündlichen Erscheinungen allmählich zurück, nicht aber die Vergrößerung und die Verhärtung. Die Konsistenz, die Größe und die Schmerzlosigkeit bei der spätern Untersuchung ließen den Urologen an ein Seminom denken, und er entschloß sich deshalb zur sofortigen Operation, kombiniert mit Röntgenstrahlung.

Die histologische Untersuchung ergab nun aber eine tumorartige Wucherung benigner Art von großen Zellen, deren histogenetische Ableitung vorerst offengelassen wurde. (Path.-anat. Diagnose 1946: wahrscheinlich tumorartige Wucherung der Hodenzwischenzellen oder der Sertoli-Zellen.) Neben dieser Frage nach der Histogenese muß das Problem Entzündung und Tumor-

bildung ebenfalls aufgegriffen werden, steht doch die Vergrößerung des ganzen Organs anamnestisch in klarem Zusammenhang mit der durchgemachten Orchitis.

Bei der Durchsicht der Literatur stießen wir dann auf drei Fälle von chronisch entzündlichen Tumoren, die unter der klinischen Fehldiagnose «Seminom» operiert wurden (*Grünberg*). Anamnestisch ist auffallend, daß es sich bei diesen Fällen ebenfalls um Männer im Alter von 50—70 Jahren handelte. Von ihnen hatten zwei Störungen beim Urinieren, bei dem dritten fehlt eine ausführliche Anamnese. Die Schwellung des Hodens trat subakut oder chronisch auf mit verhältnismäßig geringen Beschwerden. Das eine Mal kam der Patient nur, weil der vergrößerte Hoden ihm Unbequemlichkeit verursachte, der andere verspürte leichte, ziehende Schmerzen, der dritte klagte ebenfalls nur über geringen Druckschmerz. — Besonders der erste Fall von *Grünberg* zeigt einige Ähnlichkeiten mit dem unsern. Auch hier ist eine starke Plasmazellinfiltration im Hodenzwischengewebe auffallend. Neben diesen Infiltraten bestand ein reichliches Granulationsgewebe, das die Membrana propria der Kanälchen durchwuchs, das Epithel verdrängte und solide Zapfen gegen das Kanälchenlumen bildete. Die Membrana propria war undeutlich, die Ringfaserschicht durch zellige und faserige Wucherungen verdickt, ohne scharfe Grenzen gegen das Interstitium. Von den elastischen Fasern waren nur geringe Reste erhalten. Mit dem wuchernden Bindegewebe gelangten auch Plasmazellen in das Lumen, während die eigentlichen epithelialen Anteile der Kanälchen zugrunde gingen. So war als Endzustand ein Gewebe zu finden, in dem die Konturen der Hodenkanälchen noch erhalten waren, das Lumen derselben aber stark verengt und vielfach geradezu von Granulationsgewebe ausgefüllt war. Einzelne große epitheliale Elemente, die noch in den Kanälchen nachweisbar waren, glaubte *Grünberg* am ehesten als vielleicht gewucherte Sertoli-Zellen auffassen zu müssen.

In seinem dritten Fall fehlte die fibroplastische Komponente, und es kam nicht zu einer bindegewebigen Obliteration der Kanälchen, sondern diese waren von hellen indifferenten Zellen ausgefüllt, die er als Spermatogonien ansprach. Alle weiteren bei der Samenbildung auftretenden Zellformen fehlten. Nirgends fand er Teilungsfiguren. Leydigische Zwischenzellen konnte er in keinem der drei Fälle finden. — Leider ist die histologische Beschreibung

der Zellen ungenügend, um sich ein richtiges Bild davon zu machen. Auch die zugefügten Abbildungen sind unscharf und nicht gut zu verwerten.

Das Gemeinsame unseres Falles mit denjenigen von *Grünberg* ist die starke diffuse Infiltration des Hodens mit Plasmazellen und die Verbreiterung des Zwischengewebes, was klinisch als Seminom imponierte und unter dieser Diagnose auch operiert wurde. Bei unserm Fall hingegen ist die Verbreiterung des Interstitiums nicht so sehr durch Bindegewebswucherung als durch Nester und Stränge epithelialer Verbände großer heller Zellen hervorgerufen. Fibroplastische Vorgänge treten stark in den Hintergrund.

Welchem Muttergewebe sollen nun aber diese Zellverbände zugeordnet werden? Auf den ersten Blick hat man den Eindruck, als handle es sich bei diesen epitheloiden Zellsträngen um Wucherung der Leydigischen Zwischenzellen; bilden sie doch auch kompakte Verbände, die an den Aufbau innersekretorischer Organe erinnern. (vgl. Abb. 6 u. 7). In der Literatur wird ja von fast allen Autoren das ähnliche Aussehen von Zwischenzelladenomen mit Leberzellsträngen, Nebennierenrinde oder Parathyreoidea angegeben. Die übrigen Kriterien wie Blutkapillarreichtum mit naher Beziehung zu den Zellverbänden, Pigmentgehalt und Lipoidreichtum der Zellen hingegen fehlen in allen Schnitten unseres Präparates. Eine genaue morphologische Differenzierung von Leydigischen Zellen und Zellen des Kanälchenepithels, vor allem der unentwickelten Hodenzellen und der Sertoli-Zellen, ist außerordentlich schwierig. Wohl erscheint der Zellkern bei der Sertoli-Zelle heller und mehr zentral im Plasmaleib; auch färberisch sind vielleicht leichte Unterschiede festzustellen, aber damit eine Differenzierung vornehmen zu wollen, ist absolut unmöglich. Als das sicherste Kriterium für Zwischenzellentumoren werden von *Kaufmann, Dürck, Snellmann, Masson, Oberndorfer, Braun, Peyron* u. a. der Pigmentgehalt und der Lipoidreichtum der einzelnen Zellen angegeben, während gerade für die spezifischen Hodengeschwülste das Fehlen von Pigment, das Vorhandensein von Glykogeneinlagerungen und das Fehlen von Kapillaren innerhalb der Zellhaufen immer wieder als ihre wesentlichen Eigenschaften besonders bemerkt werden müssen.

Man muß wohl zugeben, daß bei bösartigen Geschwülsten das Aussehen ihrer Zellen weitgehend verändert sein kann; aber um-

gekehrt geht es doch zu weit, über alle histologischen und morphologischen Kriterien des Muttergewebes hinwegzugehen, wie dies z. B. *Stoppato* für seine sog. Zwischenzelltumoren tut. *Obern-dorfer* kritisiert deshalb die Darstellung *Stoppatos* sehr scharf mit den Worten, es gehe doch nicht an, in dem Fehlen aller charakteristischen Eigenschaften des Muttergewebes einen für die Ableitung aus diesem Gewebe sprechenden Beweis sehen zu wollen, mit größter Wahrscheinlichkeit habe es sich eben bei den Fällen von *Stoppato* um spezifische großzellige Tumoren des Keimepithels gehandelt und nicht um Zwischenzelltumoren.

Da nun bei den Zellwucherungen in unserm Präparat keine einzige Zelle mit Pigment, Kristallen oder starkem Lipoidgehalt gefunden werden kann, dürfen wir diese Wucherungen wohl nicht den Zwischenzellen zuordnen, sondern eher dem spezifischen Hodengewebe. In der Tat können wir fast bei allen Kanälchen den engen Zusammenhang, ja direkt eine Kontinuität der Zellverbände außerhalb und innerhalb der Kanälchen feststellen. Die Kanälchenwand wird überall von den Zellen durchbrochen, und dadurch erst kommt es zu einem Verwischen der normalen Hodenstruktur. (Abb. 2, 5 u. 8 zeigen dieses Verhalten deutlich.) Dazu kommt ein Einwuchern von Bindegewebe, das ähnlich wie bei der Lebercirrhose eine Strukturveränderung in Läppchen und Streifen bewirkt, was schon makroskopisch auffallend ist.

Daß es sich bei den beschriebenen Zellen um Mesenchymderivate im Sinne einer «großzelligen» Entzündung handeln könnte, wird man wohl mit gutem Gewissen ablehnen können, sprechen doch derart große epitheloide Verbände in solchem Ausmaß und solch kompakter Struktur entschieden für epitheliale Abstammung und nicht für mesenchymale Genese.

Die histogenetische Ableitung von den Leydigischen Zwischenzellen habe ich als sehr unwahrscheinlich eingangs schon abgelehnt.

Der Verdacht liegt also nahe, daß es sich um eine Wucherung des spezifischen Hodengewebes handeln könnte. Von den Tumoren, die vom Keimepithel ausgehen, kennen wir bis heute das Seminom als Vertreter der malignen Reihe. Echte gutartige Geschwülste des Epithels hingegen wurden bis heute nicht beschrieben, wenn wir das tubuläre Adenom ausschließen, das ja nach der heutigen Auffassung eher als Hamartom bezeichnet werden

muß (*Sussig*). Theoretisch aber ist es nicht abzulehnen, daß eine gutartige Tumorbildung des Keimepithels durchaus möglich wäre.

Wenn wir auch keinen sichern direkten Beweis erbringen können, daß unsere beobachteten Zellen wirklich Hodenparenchymzellen sind, so können wir doch auf der andern Seite mit Sicherheit ausschließen, daß es sich um Abkömmlinge des Bindegewebes, der Gefäßendothelien oder der Leydigischen Zwischenzellen handelt.

Da in keinem einzigen Hodenkanälchen Spermiogenese festgestellt werden kann, sondern ein eher eintöniges Bild gleicher Zellen vorliegt, die z. T. stark degenerative Zeichen, z. T. Phagocytose aufweisen, so ist eine weitgehende Schädigung des Hodenparenchyms mit Sicherheit vorhanden. Ein ganz ähnliches eintöniges Bild findet sich gewöhnlich bei der Hodenatrophie im Stadium IV (Einteilung nach *Goette*, *Schinz* und *Slotoplsky*, erwähnt im Handbuch der spez.-path. Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch), wo alle Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatiden verschwunden sind und nur noch die widerstandsfähigeren Sertoli-Zellen übrigbleiben. Diese theoretische Überlegung zusammen mit der morphologischen Ähnlichkeit unserer Zellen mit den Sertoli-Zellen legen den Verdacht nahe, daß es sich um eine starke Wucherung der Sertoli-Zellen handeln muß. Im Schrifttum habe ich allerdings nirgends eine ähnliche Beschreibung finden können, aber zusammen mit den Untersuchungen von *Grünberg*, der ja auch eine, wenn auch minime Wucherung der Sertoli-Zellen innerhalb der Kanälchen festzustellen glaubte, scheint es uns doch gerechtfertigt, unsere Befunde in dieser Weise zu deuten.

Wie läßt sich nun diese Wucherung der Sertoli-Zellen inner- und außerhalb der Kanälchen mit den deutlich chronisch-entzündlichen Erscheinungen in Zusammenhang bringen?

Zu Beginn war sicher eine akute Epididymo-Orchitis vorhanden. Nach der Rückbildung der Entzündung blieb dann die Vergrößerung und Verhärtung des Hodens zurück, die als echte Geschwulstbildung imponierte. Genau das gleiche fand *Grünberg* bei seinen «drei ungewöhnlichen Fällen von chronischer Orchitis unter dem Bilde eines Hodentumors». Das Ungewöhnliche daran ist, daß keine Verkleinerung des Organs eingetreten ist, wie dies sonst eigentlich immer nach einer Orchitis infolge narbiger Schrumpfung der Fall ist. Die Verkleinerung des Organs

bei der Ausheilung einer Orchitis beruht in der Regel auf einem Untergang des Parenchyms, das durch schrumpfendes Bindegewebe ersetzt wird. In unserm Fall finden wir eine Verhärtung ohne Verkleinerung des Organs, was histologisch durch eine zellreiche plasmazelluläre interstitielle Entzündung mit sehr geringer fibroplastischer Reaktion, eine nur minimale Verkleinerung der Tubuli contorti und eine enorm starke tumorartige Zellwucherung im Interstitium erklärt wird.

Man darf sich wohl vorstellen, daß durch die entzündlich-toxischen Vorgänge das Keimepithel so stark geschädigt wurde, daß vom ganzen Hodenparenchym nur noch die Sertoli-Zellen übriggeblieben sind, daß also infolge der Degeneration eine «Entvölkerung» der Kanälchen eintrat, die bei den Sertoli-Zellen haltgemacht hat. In der Regel tritt dann eine Verdickung und hyaline Verquellung der Tunica propria mit starker Schrumpfungstendenz und Aufsplitterung der elastischen Fasern ein, die dann zum Endzustand, der Fibrosis testis überführt. — Von der gewöhnlichen Orchitis, besonders aber von der luetischen, ist bekannt, daß die Kanälchenwand sehr leicht geschädigt und von entzündlichen Infiltraten durchbrochen wird. Auch in unsern Präparaten finden sich Plasmazellen und Fibrocyten in der Kanälchenwandung und im Lumen selbst (Abb. 5), hingegen fehlt die hyaline Verquellung und die Verbreiterung der Ringfaser-schicht vollständig. Daß aber trotzdem eine starke Veränderung der Tunica propria vorhanden ist, wird im Elastin- und Pap-Präparat deutlich. Hier sieht man eine starke Aufsplitterung sowohl der elastischen als auch der argentaaffinen Fasern, die keinen kompakten, geschlossenen Ring mehr bilden, sondern an vielen Stellen große Lücken aufweisen (Abb. 8). An solchen Orten findet man immer einen kontinuierlichen Zusammenhang zwischen den Kanälchenzellen und den Zellen im Interstitium. — Im Zentrum des Tumors ist diese Verbindung so innig, daß man die frühere Kanälchenstruktur nurmehr bei Elastin- und Pap-Färbung nachweisen kann (Abb. 2 und 6). Auf andern Schnitten hingegen kann man deutlich das Austreten von Kanälchenzellen, die wir, nach dem oben Gesagten, für Sertoli-Zellen ansehen, durch die Lücken des aufgesplitterten Fasermantels ins Interstitium beobachten (Abb. 8). — *Maatz* beschreibt den umgekehrten Vorgang, daß er nämlich bei Untersuchungen an atrophischen Hoden den Einbruch von Zwischenzellen in die Kanälchen feststellen konnte. Er

sah breite und feine Einbrüche in die bindegewebige Wandung, bei teilweiser oder totaler Auflösung der *Elastica*. Das gleiche erwähnten *Spangaro* und *Stämmeler*.

In diesem Zusammenhang muß ich eine Arbeit von *Ramsperger* erwähnen, der bei der Untersuchung von 10 Fällen von großzelliger interstitieller Nephritis an unserm Institut zur gleichen Zeit zu einem ähnlichen Ergebnis kam. Schon *Zollinger* erwähnt in seiner Monographie über die interstitielle Nephritis 3 Fälle, bei welchen neben den interstitiell entzündlichen Veränderungen großzellige epitheloide Zellverbände anzutreffen waren. Er glaubte damals, daß es sich um Mesenchymderivate handle. Bei der weitem Durcharbeitung der großzelligen interstitiellen Nephritisfälle unter seiner Leitung durch *Ramsperger* kamen sie dann zur Überzeugung, daß es sich nicht um eigentliche entzündliche Zellen handle, die sich aus Mesenchym- oder Adventitiazellen differenziert hätten, sondern um abgewanderte Tubulusepithelien. *Ramsperger* schreibt: «Die stark deformierten Tubulusquerschnitte zeigen einen weitgehend gelockerten Epithelbesatz. Epithelzellen treten einzeln ins Lumen über oder lösen sich in ganzen Verbänden von den Basalmembranen ab. Diese sind meist lückenhaft und lassen sich oft nur auf kurzen Abschnitten verfolgen (Pap-Färbung). An den defekten Tubuli kann die Abwanderung der sich lösenden Epithelzellen in das Interstitium in allen Übergangsstadien verfolgt werden.»

Die Bilder dieser großzelligen interstitiellen Nephritisfälle weisen eine frappante Ähnlichkeit mit unsern Präparaten auf, und es scheint ein gleiches Phänomen in Frage zu kommen, nämlich das Abwandern von ortsansässigen Epithelzellen ins Interstitium bei einer bestimmten Schädigung der Basalmembranen der Epithelien. *Ramsperger* glaubt, daß es nach primärer Schädigung der Tubulusbasalmembranen durch toxische Substanzen oder Leukocyteneinwirkung zur Abwanderung der Epithelien in das Interstitium komme, teils zu atypischen Tubulusregenerationen; als Ursache der Zerstörung der Basalmembranen und des regellosen Ausschwärmens der Tubuluszellen sei die bei allen Fällen beobachtete ascendierende Infektion, evtl. unterstützt durch die Harnstauung, anzunehmen.

Auch in unserm Fall ist eine deutliche Schädigung und Zerstörung der Basalmembranen und ein Austreten von Zellen ins Interstitium nachzuweisen.

Weshalb dieses Phänomen bis jetzt noch nie beobachtet bzw. noch nie beschrieben wurde, bleibe dahingestellt, doch glaube ich, daß es nicht bei diesem einzigen Falle bleiben wird, sobald das Augenmerk einmal darauf gerichtet wird.

Es wäre noch verfrüht, und die Kasuistik ist zu klein, um sich jetzt schon in weitere theoretische Diskussionen einzulassen. Vorläufig können wir nur sagen, daß es sich um eine tumorartige Wucherung von großen Zellen (wahrscheinlich Sertoli-Zellen) handelt bei bestehender chronischer plasmazellulärer Orchitis. Inwieweit die Zellwucherung als überschießender unvollkommener Regenerationsversuch oder als echte Adenombildung der Sertoli-Zellen bezeichnet werden kann, bleibe dahingestellt. Zeichen eines gesteigerten Wachstums finden sich bei diesen Zellen nicht, und Mitosenbilder sind sehr selten zu finden. Auch die Frage: Traf die Entzündung einen schon tumorig veränderten Hoden, oder trat die Zellwucherung erst im Anschluß an die Entzündung auf?, muß offengelassen werden, doch neige ich mehr zur Auffassung, die Entzündung selbst als fördernden, formativen oder selbst ursächlichen Reiz für die Zellwucherung anzunehmen.

Zusammenfassung.

Beschreibung eines eigenartigen «Hodentumors» mit starker plasmazellulärer Durchsetzung und geschwulstartiger Wucherung großer acidophiler Zellen, die weder als Leydigische Zwischenzellen, noch als Mesenchymabkömmlinge, noch als Endothelzellen aufgefaßt werden können, sondern gewucherte Hodenzellen, wahrscheinlich Sertoli-Zellen darstellen. Die Tumorzellverbände scheinen durch die Tunica propria aus den Kanälchen ins Interstitium einzubrechen, möglicherweise ist eine primär entzündlich-toxische Schädigung der Kanälchenwand die Ursache dieser Durchwanderung. Anamnestisch begann die Affektion mit einer akuten Orchitis.

Résumé.

Description d'une tumeur bizarre du testicule, à forte infiltration plasmocellulaire et avec prolifération tumorale de grandes cellules acidophiles. Celles-ci ne peuvent être considérées comme cellules interstitielles de Leydig ni comme dérivés du mésenchyme ni enfin comme cellules endothéliales. Il s'agit plutôt de cellules testiculaires ayant proliféré, probablement de cellules de Ser-

toli. Les nids de cellules tumorales des canalicules semblent faire irruption dans le tissu interstitiel, en traversant la tunique propre. Une altération primaire inflammatoire ou toxique de la paroi des canalicules pourrait être à la base de cette migration. Dans notre cas, l'anamnèse révèle une orchite aiguë au début de la maladie.

Riassunto.

Descrizione di un tumore del testicolo di un tipo particolare, con pronunciata infiltrazione plasmocellulare e proliferazione a tipo neoplasico di grosse cellule acidofile, che non si possono interpretare nè come cellule interstiziali di Leydig, nè come elementi derivati dal mesenchima, bensì piuttosto come cellule di Sertoli. Gli agglomerati cellulari sembrano passare dai canalicoli nell'interstizio attraverso alla tunica propria. Probabilmente l'origine di tale migrazione è da ricercarsi in una lesione primitiva tossico-infiammatoria della parete dei canalicoli. L'affezione ebbe inizio con una orchite acuta.

Summary.

The histology of a peculiar tumor-like lesion of the testicle is described. At the beginning the clinical symptoms were those of acute orchitis. The tumor-like growth consists of large acidophilic cells and there are abundant infiltrations of the tissue with plasma-cells. The large acidophilic cells are not of the type of Leydig cells, mesenchymal cells or of endothelial origin. It is probable that they constitute proliferated Sertoli cells.

Literatur.

Braun, H.: Virchows Arch. 304 (1939). — Dürck, H.: Verh. Dtsch. Path. Ges. Dresden 9 (1907). — Frank, A.: Frankf. Zschr. f. Path. 9 (1912). — Grünberg: Frankf. Zschr. f. Path. 33 (1926). — Kaufmann, E.: Verhandl. Dtsch. Path. Ges. 11 (1907). — Krompecher: Virchows Arch. 151 (1898). — Maatz, R.: Zbl. f. Path. 55 (1932). — Masson, P., und Sencert: Bull. Assoc. franç. p. l'étude de cancer, 12 (1923). — Oberndorfer, S.: Die innern Geschlechtsorgane des Mannes. Hdb. d. spez. path. Anatomie u. Histol. v. Henke-Lubarsch VI. — Peyron, A.: Bull. Assoc. franç. p. l'étude d. cancer, 25 (1936). — Ramsperger, W.: Die großzellige interstit. Nephritis. Diss. Zürich 1949. Snellmann: Amer. J. Cancer, 35 (1939). — Spangaro: Anat. H. 18 (1911). — Stieve, H.: Hodenhistologie, in Hdb. d. mikr. Anatomie (Möllendorf). — Stoppato: Beitr. z. path. Anat. 50 (1911). — Sussig, L.: Dtsch. Zschr. f. Chir. 219 (1929). — Zollinger, H. U.: Die interstit. Nephritis. Karger, Basel 1945.

Curriculum Vitae.

1923 9. Februar in Zollikerberg (bei Zürich) geboren.

1929—35 Primarschule in Zollikerberg.

1935—41 Kantonsschule Zürich mit Maturitätsabschluß.

Die ersten beiden propädeutischen medizinischen Semester hörte ich in Genf, die übrigen propädeutischen und klinischen Semester an der Universität Zürich.

1942 Erstes propädeutisches Examen in Genf.

1944 Zweites propädeutisches Examen in Zürich.

1947 Eidgenössisches Staatsexamen in Zürich.

Seither Assistent im Krankenhaus Horgen und Bezirksspital Herisau.

